



BOLETÍN DE INFORMACIÓN
FARMACOTERAPÉUTICA
DE NAVARRA

Volumen 6, nº 2 (mayo 1998)

[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)

Osteoporosis

M. Encarnación Carrasco del Amo - Servicio de Farmacia - Hospital Reina Sofía - Tudela

[Introducción](#)[Clasificación](#)[Estrategias terapéuticas](#)[Terapia hormonal sustitutiva \(THS\)](#)[Calcitonina](#)[Bifosfonatos](#)[Calcio y vitamina D](#)[Fluoruro sódico](#)[Tendencias futuras](#)[Conclusiones](#)[Bibliografía recomendada](#)

INTRODUCCION

La osteoporosis (OP) es una enfermedad metabólica caracterizada por una disminución de la masa ósea que compromete la integridad biomecánica del esqueleto, lo que conduce a un aumento en el riesgo de fracturas (1-3).

La osteoporosis afecta a un 30-40% de mujeres postmenopáusicas y a un 50% de personas mayores de 75 años, de ellas un tercio de las mujeres y un sexto de los varones van a padecer al menos una fractura osteoporótica antes de los 90 años. La fractura de cadera es la complicación más temida por su elevada morbilidad, mortalidad y por ser una de las principales causas de discapacidad en las personas mayores originando un alto coste sanitario (4).

La formación del hueso se produce durante la infancia y adolescencia hasta un pico máximo durante la tercera década de la vida. A partir de este momento comienza a perderse masa ósea tanto en el hombre como en la mujer, con una aceleración en el ritmo de pérdida en la mujer durante la menopausia. La pérdida de masa ósea se produce principalmente a nivel del hueso trabecular, que está presente en mayor cuantía en la columna vertebral y en los extremos de los huesos largos.

El hueso se encuentra sometido de forma permanente a un proceso de remodelado que repara las microfracturas y mantiene la estructura ósea sana. La eficacia de este proceso depende de un equilibrio entre la actividad resorptiva (osteoclástica) y la neoformadora (osteoblástica). En la osteoporosis este equilibrio se rompe, bien por la formación de cavidades erosivas demasiado grandes, o porque el hueso nuevo formado es demasiado escaso para ocuparlas.

Los factores de riesgo de osteoporosis son (5):

Genéticos:

- Raza blanca.

- Mujeres.
- Historia familiar de OP.
- Delgadez.

Estilo de vida:

- Nutrición: dieta hiperproteica o con déficit de calcio, exceso de café.
- Actividad física disminuida.
- Hábitos nocivos: alcohol, tabaco.
- Consumo de medicamentos: corticosteroides.

Endocrinos:

- Menopausia precoz o quirúrgica.

Características del hueso:

- Pico máximo de masa ósea bajo.

índice 

CLASIFICACIÓN

Podemos clasificar la OP en:

OP primaria:

OP postmenopáusica (tipo I) en la que el factor desencadenante es la pérdida del efecto inhibitorio que sobre los osteoclastos ejercen los estrógenos, lo que provoca un predominio de la actividad resorptiva sobre la neoformadora.

OP senil (tipo II) en la que disminuye la capacidad neoformadora.

OP secundaria:

Producida por tratamientos prolongados con determinados medicamentos o por patologías que aceleran la pérdida ósea (hiperparatiroidismo, hepatopatías, Cushing, resección gástrica, inmovilizaciones por fracturas, etc.)

índice 

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

El único tratamiento de la osteoporosis y sus complicaciones es el preventivo orientado a obtener un pico máximo de masa ósea en el adulto joven e intentar reducir la tasa de pérdida en la menopausia y en edades avanzadas (6). Podemos distinguir:

Prevención primaria encaminada a actuar sobre los factores que afectan al normal desarrollo del hueso.

Prevención secundaria dirigida a modificar los factores que aceleran la pérdida de masa ósea.

Prevención terciaria orientada a prevenir las fracturas en las personas con una osteoporosis establecida.

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

- Aporte suficiente de calcio según la edad y situación clínica.
- Nutrición equilibrada, evitando dietas hiperproteicas, vegetarianas o con exceso de sal.
- Ejercicio físico adecuado a la edad.
- Supresión hábitos nocivos (alcohol, tabaco, café).
- Exposición solar suficiente.
- Prevención de caídas en el anciano.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

I. FÁRMACOS QUE INHIBEN O RETRASAN EL PROCESO DE RESORCIÓN ÓSEA (ANTIRESORTIVOS)

- Terapia hormonal sustitutiva (THS).
- Calcitonina.
- Bifosfonatos.
- Calcio/Vit D.
- Metabolitos vit D: calcitriol.

II. FÁRMACOS QUE AUMENTAN LA MASA ÓSEA (ANABÓLICOS)

- Fluoruro sódico*
- Hormona paratiroidea*
- Factores de crecimiento*

* No comercializados en España.

[índice](#) 

TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA (THS)

Es el tratamiento de elección en la OP postmenopáusica, disminuyendo la incidencia de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales alrededor de un 50%. Además, aporta beneficios en otros dos aspectos: a) reduce significativamente el riesgo de cardiopatía isquémica y b) permite tratar los síntomas de la menopausia, mejorando la calidad de vida.

El tratamiento debe comenzar lo antes posible con los primeros síntomas de la menopausia. Las pautas varían según utilicemos estrógenos conjugados equinos o estradiol y la vía oral o la transdérmica. Para evitar el riesgo de cáncer de endometrio se asocia un progestágeno, excepto las mujeres histerectomizadas que tomarán únicamente estrógenos (Tablas 1-3).

La mayor limitación de la terapia estrogénica está en que al abandonar el tratamiento se produce una rápida pérdida ósea similar a la que se produce en la menopausia. Son necesarios un mínimo de 10 años para conseguir un efecto protector a largo plazo e incluso prolongar el tratamiento hasta edades avanzadas con el objetivo de proteger de fracturas a mujeres mayores de 75 años (edad en la que se producen las más severas) (7-9).

Los estrógenos tienen importantes efectos secundarios sobre el hígado: elevan los factores de coagulación aumentando el riesgo

de trombosis, pueden elevar la tensión arterial y los niveles de triglicéridos y disminuyen la tolerancia a la glucosa.

Preparados y vías de administración

Los estrógenos de elección en THS son los naturales: estrógenos humanos y estrógenos equinos conjugados. No hay datos que avalen la superioridad de unos frente a otros en beneficios a largo plazo o en efectos secundarios (10).

Las vías de administración autorizadas en España son: oral, transdérmica y vaginal. Las ventajas de las vías no orales se deben a que evitan el primer paso hepático, con una mayor biodisponibilidad y menores efectos secundarios.

Son indicaciones específicas de los parches de estrógenos: hepatopatías, diabetes mellitus, hipertensión arterial, síndromes varicosos, tromboflebitis superficial e intolerancia a la vía oral.

Otros efectos de la THS

Los estrógenos producen una disminución del 30-35% del riesgo de sufrir enfermedad cardio-coronaria y del 3-20% de sufrir un accidente cerebrovascular. El riesgo de muerte por estas causas se reduce entre el 25-30%. El beneficio se debe a la mejoría del perfil lipídico y a la acción cardioprotectora de los estrógenos orales. En principio, estos resultados no son extrapolables a la vía transdérmica (10).

Un reciente estudio (11) ha integrado y analizado los datos de numerosos estudios epidemiológicos referentes a la incidencia de cáncer de mama y uso de terapia hormonal sustitutiva. Se confirma que, el empleo de tratamiento de sustitución estrogénica en mujeres postmenopáusicas incrementa el riesgo de padecer un cáncer de mama, riesgo que es mayor cuanto más tiempo se mantiene el tratamiento (aumenta en un 2.3% por cada año de uso). Sin embargo, el riesgo desaparece prácticamente al cabo de cinco años tras la supresión de la THS. El efecto es equiparable al del retraso de la menopausia. Entre las variables analizadas, la única que se comprobó que tenía relación con el riesgo de cáncer de mama fue el peso: las mujeres más delgadas tenían un riesgo mayor de padecerlo.

El uso de THS disminuye la mortalidad global un 37%, este valor baja al 20% a partir del décimo año de tratamiento (12).

Conclusiones

Si el efecto protector por el uso continuado de la THS disminuye con el tiempo y los efectos adversos sobre la mortalidad por cáncer de mama se confirman, se debe reconsiderar la duración óptima del tratamiento. ¿Se prescribirá THS de por vida? ¿Se prescribirá THS a todas las mujeres? ¿Es mejor ser restrictivo en la duración y combinarla con otros tratamientos?. Estos interrogantes nos conducen a afirmar que **el tratamiento con THS debe ser individualizado según las características de la paciente, sus antecedentes personales y familiares y su aceptación**, dado que la duración para obtener el máximo beneficio probablemente no sea inferior a 15 años (Tabla 4).

Tabla 1. Estrógenos orales y transdérmicos

| PRINCIPIO ACTIVO | DOSIS HABITUAL |
|-------------------------------|--|
| Estrógenos equinos conjugados | - Oral: 0.625 - 1.25 mg / día |
| Estradiol | - Oral: 1 - 2 mg / día - Transdérmico: 25-100 mcg / día * |

* Cantidad de estradiol que libera el parche al día

Tabla 2. Tratamientos combinados de estrógenos y progestágenos por vía oral, según sea la administración de progestágeno continua o cíclica

| | |
|----------|--|
| Continua | Administrar todos los días del mes Estradiol 1 mg + medroxiprogesterona 2.5 mg |
|----------|--|

| | |
|---------|--|
| Cíclica | A. Administrar todos los días del mes: Estradiol 1 mg |
| | Días 1-14: Medroxiprogesterona 5-10 mg |
| | B. Administrar los días 1 a 25: Estradiol 1 mg |
| | Días 13 a 25: Medroxiprogesterona 5-10 mg |

Tabla 3. Tratamientos de estrógenos y progestágenos utilizando la vía transdérmica.

Existen dos tipos de preparados:

I. Preparados que sólo contienen parches con estrógenos. Estos parches liberan 25, 37.5, 50, 75 ó 100 mcg de estradiol en 24 horas. Normalmente se utilizan dos pautas, asociando siempre el progestágeno por vía oral.

| | |
|---------|---|
| PAUTA A | Semana 1 a 4: 1 parche de estradiol dos veces por semana |
| | Semana 3 y 4: medroxiprogesterona 5-10 mg / día , por vía oral |
| PAUTA B | Semana 1 a 3: 1 parche de estradiol dos veces por semana |
| | Semana 2 y 3: medroxiprogesterona 5-10 mg / día , por vía oral |
| | Semana 4: descanso |

La dosis debe ser individualizada para cada paciente en función de los efectos adversos, control de los síntomas y tolerancia.

II. Preparados que contienen dos tipos de parches:

- parche A: contiene estradiol 10 mg. Libera **50 mcg de estradiol** al día.

- parche B: contiene estradiol 10 mg y noretisterona acetato 30 mg. Libera **50 mcg de estradiol y 0,25 mcg de noretisterona** al día.

| | |
|---------------------|--|
| Ciclos de 4 semanas | Semanas 1 y 2: 1 parche A dos veces por semana |
| | Semanas 3 y 4: 1 parche B dos veces por semana |

Tabla 4. Beneficios y riesgos de la THS

| BENEFICIOS | RIESGOS |
|---|--|
| Menor pérdida de masa ósea | Sangrados vaginales, náuseas, etc. |
| Menor número de fracturas | Retención de líquidos, aumento de peso |
| Mejora de los síntomas de la menopausia | Síndrome premenstrual |
| Disminuye la mortalidad coronaria | Cáncer de mama |
| Menor riesgo de enfermedad de Alzheimer | Tromboembolismo venoso |

CALCITONINA

Características y clasificación

Es un potente inhibidor de la resorción ósea por una acción directa sobre los osteoclastos (1-4).

Existen cuatro tipos de Calcitonina (CT): porcina, humana, de salmón y de anguila (elcatonina) que se diferencian en cuanto a potencia y perfil de reacciones adversas. Las vías de administración más experimentadas son las inyectables (subcutánea o intramuscular) y la nasal. La vía rectal se encuentra en investigación.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas asociadas a la vía parenteral son frecuentes y leves: gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia y diarrea), reacciones locales (rubefacción e inflamación local) e incremento de la diuresis en los primeros días de tratamiento. Otras reacciones como cefaleas, congestión y hemorragias nasales son más frecuentes con la administración nasal.

Eficacia

La eficacia de la CT en el mantenimiento de la masa ósea a corto plazo en la postmenopausia ha sido demostrada en varios ensayos clínicos, sobre todo a nivel de la columna vertebral y cuando se administra por vía intranasal (13).

No se disponen de estudios sobre la eficacia a largo plazo en el mantenimiento de la masa ósea en una población amplia de pacientes. Por otra parte, el uso de CT a largo plazo está asociado a una disminución del efecto, para lo que se ha sugerido una pauta discontinua y/o disminuir la dosis.

Por si estos datos no fueran suficientes, al analizar los ensayos clínicos, se observa que éstos están realizados en mujeres con fracturas previas de antebrazo o vertebrales, en las que el riesgo de fracturas es cinco veces mayor. Ninguno de los estudios identificados han aleatorizado a sus pacientes según el número de fracturas vertebrales en el momento de iniciarse el estudio. Es posible que pueda existir una sobreestimación del efecto neto de la CT. Tampoco se ha tenido en cuenta en estos estudios aquellas mujeres en programas de fisioterapia y rehabilitación en las que el riesgo de fracturas futuras es menor (14).

Conclusiones

Podemos afirmar que, aunque existe evidencia científica de que la CT mantiene la masa ósea cuando se inicia el tratamiento poco después de la aparición de la menopausia, no está establecida la duración ni la posología idónea y no se ha demostrado su efecto protector frente a fracturas vertebrales y no vertebrales (15).

Es efectiva administrada bien por vía parenteral o intranasal como analgésico en el dolor agudo que se produce en fracturas vertebrales y en metástasis óseas usada diariamente o a días alternos durante cortos periodos de tiempo.

[índice](#) 

BIFOSFONATOS

Características

Fármacos análogos orgánicos a los pirofosfatos del hueso pero resistentes al metabolismo por las fosfatasas. Son potentes inhibidores de la resorción y de la mineralización ósea. Sin embargo, su capacidad para inhibir la resorción del hueso depende de su estructura química. Cuanto mayor es la longitud de la cadena hidrocarbonada, mayor es la potencia inhibidora de la resorción ósea, lo que permite utilizar los fármacos adecuados, sin afectar al proceso de mineralización. En este sentido, los bifosfonatos más nuevos han ido introduciendo cadenas cada vez más largas (16).

En la práctica clínica se utilizan: etidronato y alendronato.

La posología del etidronato es 400 mg/día en ciclos de 14 días cada 3 meses, durante los días sin tratamiento se toman

suplementos de calcio (500 mg/día). La administración cíclica se realiza por las alteraciones en la mineralización que pueden causar los tratamientos continuados.

El alendronato se utiliza a la dosis de 10 mg/día en tratamientos continuos. Su efecto sobre la mineralización ósea es menor, por lo que parece relativamente seguro en su utilización diaria.

Reacciones adversas e interacciones

Los bifosfonatos son generalmente bien tolerados, los efectos adversos más comunes son gastrointestinales como diarrea y náuseas. También se han descrito reacciones de hipersensibilidad.

Los bifosfonatos se absorben mal por vía oral, la presencia de alimentos, antiácidos, suplementos minerales o leche disminuyen todavía más su absorción, por lo que se recomienda administrarlos con el estómago vacío 2 horas antes o después de las comidas. Un 20-60% de la fracción absorbida se une al hueso donde permanece durante mucho tiempo, el resto se elimina por la orina.

El alendronato puede causar esofagitis química y ulceraciones severas (1,5% de pacientes según estudios). Para minimizarlas se recomienda administrarlo en ayunas con unos 200 ml de agua y no acostarse en los siguientes 30 minutos.

Eficacia

Ambos, etidronato y alendronato, previenen la disminución de masa ósea tanto a nivel espinal como de fémur proximal en mujeres con osteoporosis postmenopáusica a los 3 años de tratamiento. Los ensayos con etidronato sobre la reducción de fracturas no tienen peso estadístico, aunque presentan una tendencia favorable respecto a las fracturas vertebrales (17,18). En un principio el alendronato sí reducía el número de fracturas vertebrales, no viéndose ningún efecto sobre fracturas no vertebrales e incluso aumentaban las de tobillo y pie. Este aumento no esperado introdujo la sospecha de que afecte a la mineralización ósea, pero este hecho no se ha demostrado en biopsias de cresta ilíaca tomadas a estas pacientes (19).

El más reciente estudio (FIT, Fractura Intervention Trial) investiga el efecto del alendronato sobre el riesgo de fracturas en mujeres postmenopáusicas con pérdida de masa ósea y con al menos una fractura vertebral al inicio del estudio. El período de seguimiento fue de 3 años. Se observó una disminución del riesgo de nuevas fracturas vertebrales de un 47%, una disminución de fracturas de cadera y muñeca en las mujeres tratadas y un aumento significativo del promedio de masa ósea frente al placebo. El número de mujeres con fracturas clínicas en localizaciones distintas de la columna vertebral, cadera o muñeca fue similar en el grupo tratado y en el placebo (20).

No se conocen los efectos del alendronato en:

- Osteoporosis en el varón.
- Tratamientos a largo plazo (>3 años) sobre el riesgo de fracturas.
- Riesgo de fracturas al interrumpir el tratamiento.
- Mujeres en régimen residencial y con salud precaria.

No existen comparaciones entre los dos bifosfonatos más estudiados en cuanto a su eficacia para prevenir fracturas debido entre otras causas a los diferentes diseños de los ensayos clínicos más relevantes, sólo sus efectos sobre la densidad mineral ósea son comparables. Frente al etidronato, los nuevos bifosfonatos como el alendronato son mucho más potentes y con una ventana terapéutica mayor entre la inhibición de la resorción ósea y la inhibición de la mineralización.

En principio, la duración de los tratamientos no debiera ser superior a 3 años y el papel de los suplementos de calcio no está definido, se incluyen siempre en los tratamientos cíclicos con etidronato pero no rutinariamente con alendronato.

Conclusiones

Fármacos alternativos a la THS en el tratamiento de la OP postmenopáusica, con los que no hay estudios superiores a 3 años. Existe evidencia científica de que tanto etidronato como alendronato previenen la disminución de masa ósea en la menopausia y reducen el riesgo de fracturas vertebrales, la disminución de fracturas de cadera y muñeca sólo se ha demostrado con alendronato.

CALCIO Y VITAMINA D

Un aspecto esencial para prevenir la OP es asegurar un aporte suficiente de calcio. En la infancia, adolescencia y juventud, una ingesta suficiente de calcio ha demostrado aumentar la masa ósea y colabora a alcanzar el pico máximo.

Siempre que sea posible la fuente principal de calcio debe ser la dieta. La ingesta de calcio debe ser de 800-1200 mg/día en niños entre 1-10 años; de 1200-1500 para adolescentes y jóvenes de 11-25 años, embarazadas y lactantes; 1000 mg/día para hombres de 25-65 años, mujeres de 25-50 años y de 51-65 años tratadas con estrógenos; y de 1500 mg/día para mujeres entre 51-65 años no tratadas con estrógenos y hombres y mujeres mayores de 65 años (BIT 1997; 5(3): 13-15). Distintas revisiones ponen de manifiesto que el consumo medio de calcio en la dieta a lo largo de la vida no excede de 800 mg/día (21).

Los suplementos de calcio se encuentran disponibles en varias sales: carbonato, gluconato, lactato, etc. Otros preparados, como la hidroxiapatita, son tan sólo formas más caras de hacer lo mismo.

Los suplementos de calcio suelen ser bien tolerados a dosis de hasta 1500 mg/día. El carbonato cálcico puede producir aerofagia, cólicos intestinales y constipación por lo que este producto debe ser prescrito con cuidado en pacientes con historia de cólicos renales.

El calcio puede interferir con la absorción de otros minerales y fármacos, incluyendo el hierro, zinc, betabloqueantes, salicilatos y alendronato.

En la actualidad no existe evidencia de que sólo la terapia con calcio reduzca el riesgo de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales. El papel de los suplementos de calcio siempre está junto a otros tratamientos y en pacientes en los que se sospeche una ingesta oral insuficiente.

No existen datos para recomendar el aporte sistemático de suplementos de calcio con vitamina D en personas con una dieta normal y una exposición suficiente a la luz. El aporte simultáneo puede ser beneficioso en pacientes ancianos en régimen residencial, así como en ancianos mayores de 65 años residentes en sus propias casas y en los que se sospeche una ingesta oral insuficiente (22,23). Debe recordarse que la dosis excesiva de vitamina D conlleva riesgos de hipercalcemia e hipercalciuria que deben tenerse siempre en cuenta.

Conclusiones

Un adecuado contenido de calcio en la dieta es un factor importante para evitar el desarrollo de OP o, por lo menos, frenar la pérdida mineral ósea en etapas más tardías de la vida. Existen situaciones que se relacionan con mayor riesgo de osteoporosis (menopausia precoz, trastornos nutricionales, tratamientos con corticoides, etc.) que se beneficiarían especialmente de estas medidas dietéticas preventivas.

[índice](#) 

FLUORURO SÓDICO

Permite un aumento de masa ósea de un 4-10% anual, esencialmente a nivel de la columna vertebral, en el 70-80% de pacientes. Puede ser útil para la OP vertebral, pero puede aumentar la fragilidad de los huesos largos. Su uso es experimental, se utiliza a la dosis de 50 mg/día asociado a calcio (1).

[índice](#) 

TENDENCIAS FUTURAS

En la actualidad se están desarrollando nuevos fármacos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis tratando de cubrir

lagunas en cuanto a eficacia o seguridad: moduladores de los receptores estrogénicos como raloxifeno y droloxifeno sin los efectos adversos sobre el endometrio y mama; productos que aumentan la masa ósea como estroncio, hormona paratiroidea y análogos; nuevas vías de productos conocidos y nuevos regímenes en el manejo de la osteoporosis inducida por corticoides y en el varón.

[Índice](#) 

CONCLUSIONES

- 1- Debe desterrarse la visión de la osteoporosis como una patología de mujeres mayores, promoviendo medidas, hábitos y educación sanitaria en la infancia, adolescencia y juventud, para conseguir un pico adecuado de masa ósea. Una dieta sana con un aporte adecuado de calcio y ejercicio físico realizado regularmente son factores esenciales para reducir su incidencia.
- 2- En la osteoporosis postmenopáusica son de elección los estrógenos, pero el balance global entre sus beneficios y riesgos ha de ser mejor perfilado.
- 3- El uso de bifosfonatos precisa estudios a largo plazo para convertirse en una alternativa eficaz y segura a los estrógenos.
- 4- Calcitonina: existen pocos estudios concluyentes en cuanto a su eficacia sobre la incidencia de fracturas por lo que en la actualidad no la recomendamos para el tratamiento de la osteoporosis.
- 5- Osteoporosis senil: la mejor opción que podemos ofrecer a estos pacientes es una ingesta diaria de 1500 mg de calcio y 400-800 UI de vitamina D según los casos, y educación sanitaria para prevenir las caídas, muchas de ellas yatrógenas.

[Subir](#)

[Búsquedas](#)

[Sumario](#)

[Inicio](#)

[e-mail](#)